

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

POIRIER (Robert-Jean)

Né à Angers le 4 Décembre 1912

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'ACTION DU SULFATE NEUTRE D'ATROPINE
SUR LES DISSOCIATIONS AURICULO-VENTRICULAIRES
COMPLIQUÉES DE BLOC DE BRANCHES

Président de Thèse : M. LAUBRY, Professeur

ANGERS
L'IMPRIMERIE DE L'ANJOU
21, BOULEVARD GASTON-DUMESNIL, 21

1938

ANNÉE 1938

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR
POIRIER (Robert-Jean)

Né à Angers le 4 Décembre 1912

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'ACTION DU SULFATE NEUTRE D'ATROPINE
SUR LES DISSOCIATIONS AURICULO-VENTRICULAIRES
COMPLIQUÉES DE BLOC DE BRANCHES**

Président de Thèse : M. LAUBRY, Professeur

ANGERS
L'IMPRIMERIE DE L'ANJOU
21, BOULEVARD GASTON-DUMESNIL, 21

1938

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	POLONOVSKI
Bactériologie	ROBERT DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	LOEPER
	CARNOT.
	CLERC.
	MARCEL LABBÉ.
	LEREBoullet.
	NOLECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des ma-	GUILLAIN.
ladies de l'encéphale.....	LEMIERRE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	CUNEO
Clinique des maladies du système nerveux	GOSSET
Clinique des maladies infectieuses.....	GREGOIRE
Clinique chirurgicale.....	LENCRMANT.
	TERRIEN.
Clinique ophtalmologique.....	MARION.
Clinique urologique	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	JEANNIN.
	BRINDEAU.
	MOCQUOI.
Clinique gynécologique.....	OMBREDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et ortho-	RATHERY.
pédie	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique médicale.....	PIERRE DUVAL.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	SERGENT.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	EEZANÇON.
Clinique propédeutique.....	
Clinique de la Tuberculose.....	
Clinique chirurgicale orthopédique de l'a-	
dulte	
Clinique cardiologique	MATHIEU.
Assistance Médico-Sociale.....	LAUBRY.
	CROUZON.
	HOVELACQUE
Professeurs sans chaire.....	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Pathologie chirurgicale.. MENEGAUX
 Pathologie chirurgicale.. AMELINE.
 Pathologie médicale BARIETY.
 Pathologie médicale..... BÉNARD HENRI.
 Pathologie médicale..... BERNARD ETIENNE.
 Pathologie..... BESANÇON JUSTIN.
 Pathologie médicale..... BOULIN.
 Pathologie..... BULLIARD.
 Pathologie médicale..... CATHALA.
 Pathologie médicale..... CHEVALLIER.
 Pathologie médicale COSTE.
 Physiologie DOGNON.
 Pathologie FEY.
 Parasitologie GALLIARD.
 Bactériologie GASTINEL.
 Pathologie chirurgicale.. DE GAUDART D'ALLAINES.
 Physiologie GAYET.
 Pathologie médicale..... DE GENNES.
 Pathologie GIROUD.
 Pathologie médicale..... HAGUENAU.
 O-rhino-laryngologie .. HALPHEN.
 Pharmacologie HAZARD.
 Anatomie pathologique.. HUGUENIN.
 Hygiène JOANNON.
 Obstétrique LACOMME.

MM.

Obstétrique LANTUÉJOUL.
 Pathologie médicale..... LAROCHE Guy.
 Pathologie médicale LELONG.
 Pathologie expérimentale LEMAIRE.
 Pathologie chirurgicale.. LEVEUF.
 Pharmacologie Mlle J. LEVY.
 Neurologie et Psychiatrie LEVY-VALENSI.
 Pathologie médicale..... MOREAU.
 Pathologie chirurgicale.. MOULONGUET.
 Pathologie médicale..... MOLLARET.
 Pathologie médicale..... MOUQUIN.
 Anatomie pathologique.. OBERLING.
 Pathologie chirurgicale.. PETIT LUTZ H L'S
 Médecine légale..... PIEDELIEVRE.
 Obstétrique PORTES.
 Ophtalmologie RENARD.
 Physiologie RICHET.
 Chimie biologique..... SANNIÉ.
 Pathologie chirurgicale.. SÈNÈQUE.
 Pathologie expérimentale TRCISIER.
 Pathologie médicale..... TURPIN.
 Obstétrique VIGNES.
 Pathologie chirurgicale.. WILMOTH.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

Pathologie chirurgicale.. ALGLAVE.
 Pharmacologie..... BUSQUET.
 Physiologie CHAILLEY-BERT.
 Obstétrique GUÉNIOT.

MM.

Pathologie chirurgicale.. LARDENNOIS.
 Anatomie pathologique.. LEROUX.
 Parasitologie NEVEU-LEMAIRE.
 Obstétrique VAUDESCAL.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale	BASSET.
AUBERTIN.		BROCQ.
BRULÉ.		CADENAT.
CHABROL.		HEITZ-BOYER.
CHIRAY.		GATELLIER.
DONZELOT.		MOURE.
DUVOIR.		QUENU.
LIAN.		SCHWARTZ.
PASTEUR-VALLERY- RADOT.		VELTER.
SEZARY.		
		} Clinique chirurgicale
MM.	} Clinique obstétricale..	
ECALLE		
LE LORIER		
LÉVY-SOLAL		
METZGER		

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Education physique.....	CHAILLEY-BERT, agrégé.
Radiologie clinique.....	LEDOUX-LEBARD.
Stomatologie.....	RUPPE.
Puériculture	WEIL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE ET A MA MERE

*En témoignage de mon amour
filial et de ma grande recon-
naissance.*

A MA SŒUR

*En témoignage de ma grande
affection.*

A MES CAMARADES D'INTERNAT

*En souvenir des bonnes an-
nées passées à l'Hôtel-Dieu
d'Angers.*

A MES AMIS

A MES MAÎTRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR BOQUEL

Professeur honoraire de clinique obstétricale
Directeur honoraire de l'Ecole de Médecine
et de pharmacie d'Angers

A MONSIEUR LE DOCTEUR METZGER

Professeur d'anatomie
Chirurgien de l'Hôtel-Dieu
Directeur de l'Ecole de Médecine
et de pharmacie d'Angers

A MONSIEUR LE DOCTEUR DENECHAU

Professeur de clinique médicale

A MONSIEUR LE DOCTEUR GAUGAIN

Médecin de l'Hôtel-Dieu
Chargé du cours de Clinique obstétricale

A MONSIEUR LE DOCTEUR BARBARY

Médecin de l'Hôtel-Dieu

A MONSIEUR LE DOCTEUR AMSLER

Médecin adjoint de l'Hôtel-Dieu
Médecin Chef des dispensaires antituberculeux
de Maine-et-Loire.

A MES MAÎTRES
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE ET DE L'HÔTEL-DIEU D'ANGERS

A TOUS MES MAÎTRES

DANS L'ENSEIGNEMENT

A TOUS CEUX QUI M'ONT GUIDE

A MONSIEUR LE DOCTEUR BOUMARD

Médecin de l'Hôtel-Dieu d'Angers
Chef de travaux pratiques de physiologie
à l'Ecole de Médecine et de Pharmacie d'Angers

*Qui nous a inspiré le sujet
de cette thèse et aidé de ses
conseils.*

*En témoignage de notre re-
connaissance.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LAUBRY

Professeur de clinique cardiologique
à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de médecine
Médecin de l'Hôpital Broussais
Commandeur de la Légion d'Honneur

*Nous le remercions du grand
honneur qu'il nous a fait en
acceptant la présidence de cet-
te thèse.*

HISTORIQUE

Les premiers auteurs qui, vers le milieu du XIX^e siècle, étudièrent l'action du sulfate neutre d'atropine sur le cœur normal, constatèrent tous le même phénomène: accélération du rythme des battements cardiaques.

SCHROFF, le premier, précise que cette phase d'accélération est précédée d'une phase de ralentissement, symptôme initial de l'intoxication atropinique, précédant la sécheresse de la bouche et la mydriase.

Alors que la première phase, de ralentissement, a sensiblement les mêmes caractères, quelle que soit la dose d'atropine injectée, la seconde phase, au contraire, est caractérisée par une accélération du rythme, qui varie en intensité et en durée suivant la dose de poison injectée et suivant la susceptibilité individuelle des sujets.

Les premiers auteurs qui étudiaient cette action de l'atropine sur le cœur normal, ne parlent pas du mécanisme de cette action, ou l'attribuent à une paralysie des ganglions modérateurs intracardiaques.

En 1884, François FRANCK montre que les ganglions modérateurs intracardiaques d'un cœur de chien

atropinisé ne sont pas paralysés (possibilité d'inhibition du cœur par une excitation mécanique interne comme sur un cœur non atropinisé) ; il pense que l'atropine agit par l'intermédiaire des vagues : « *On est donc conduit à penser que l'atropine supprime seulement la relation fonctionnelle entre les nerfs extrinsèques modérateurs et les organes terminaux. Elle agit à la façon d'une double section des vagues : elle opère la section physiologique de ces deux nerfs* ».

DEHIO, le premier, eut l'idée d'employer l'atropine pour étudier certaines arythmies et pour compléter le diagnostic clinique des bradycardies. L'épreuve de l'atropine est née.

Cette épreuve fut introduite en France en 1907 par VAQUEZ; celui-ci se sert de l'atropine pour diagnostiquer l'origine myocardique ou nerveuse des bradycardies.

En 1910, le XI^e congrès français de médecine fait une longue étude sur l'épreuve de l'atropine et son emploi dans les bradycardies. Il en fixe la technique :

Le malade est couché, on note le chiffre du pouls, pris de dix minutes en dix minutes, pendant toute l'épreuve, qui peut durer plusieurs heures. L'injection sous-cutanée de 1 à 2 milligrammes de sulfate neutre d'atropine fait apparaître, dix à quinze minutes après, une accélération cardiaque qui atteint son maximum vers la trentième minute, et qui, parfois, double le nombre des pulsations. Une épreuve est positive quand elle accélère nettement tous les batte-

ments cardiaques; elle est négative lorsque le ventricule n'est pas ou très peu accéléré, tandis que les oreillettes le sont.

La plupart des auteurs pensent que l'épreuve de l'atropine fait le diagnostic entre les bradycardies nerveuses (épreuve positive) et les bradycardies myocardiques (épreuve négative).

LIAN, le premier, spécifie que « l'épreuve de l'atropine n'est pas destinée à établir la variété de la bradycardie en cause (totale ou dissociation). Et si on a considéré qu'elle était le moyen de diagnostic de la variété, c'est parce qu'on a considéré à tort qu'une bradycardie myocardique était toujours une dissociation, et qu'une bradycardie nerveuse n'était jamais une dissociation. Elle n'indique pas davantage l'origine intra ou extra-cardiaque du trouble du rythme; elle n'indique même pas si la nature de la bradycardie est nerveuse ou musculaire, mais montre si elle est ou non sous la dépendance d'une hypertonicité du pneumogastrique ».

Pour FREDERICQ, l'accélération atropinique signifie seulement que le tonus physiologique du pneumogastrique existe, mais ne montre pas qu'il soit exagéré : « le rythme du cœur, quelle que soit sa fréquence, est une résultante d'actions diverses parmi lesquelles le tonus cardio-inhibiteur normal du pneumogastrique joue certainement un rôle. Quelle que soit la cause d'une bradycardie, tant que ce tonus sera présent, sa suppression par l'atropine aura pour effets d'accélérer le rythme ralenti ».

FREDERICQ donne la preuve de son affirmation par l'expérience suivante :

Le pincement modéré du septum provoque la dissociation physiologique des éléments musculaires et nerveux du faisceau de His. Lorsqu'on produit simplement la section musculaire, on obtient une dissociation auriculo-ventriculaire. A ce moment, seules les voies pneumogastriques agissent sur le ventricule : une excitation vaguale ralentit le rythme, tandis que sa paralysie (section ou atropine) l'accélère, mais il y a toujours dissociation.

DANIELOPOLU et PETZETAKIS établissent que l'atropine est amphotrope et qu'elle possède deux actions : elle excite d'abord le parasymphatique et provoque le ralentissement du début de son action : c'est la phase stimulatrice ou phase de ralentissement, qui correspond à l'action d'une faible dose d'atropine sur le vague. Puis elle le paralyse progressivement et l'accélération cardiaque augmente parallèlement : c'est la phase de paralysie ou phase d'accélération qui correspond à l'action d'une forte dose d'atropine sur le vague. A un certain moment, lorsque la dose employée est suffisante, on obtient une paralysie complète : le cœur ne s'accélère plus malgré une dose plus élevée.

Dans un travail très considérable (thèse 1927), HEIM de BALSAC étudie « le sulfate neutre d'atropine en pathologie cardio-vasculaire ».

Il étudie d'abord l'épreuve de l'atropine dans les bradycardies. Il en donne la technique exacte et la

technique de DANIELOPOLU, montre la variabilité de l'action de l'atropine, décrit les incidents qui peuvent survenir au cours de son exécution, fait remarquer qu'on peut avoir dans certains cas une réponse paradoxale avec accélération du rythme à la phase stimulatrice et ralentissement à la phase de paralysie (tonus inversé) ; il compare l'épreuve de l'atropine avec l'épreuve du nitrite d'amyle et avec les autres épreuves pharmacodynamiques.

L'épreuve de l'atropine sert à montrer si une bradycardie est sous l'influence du tonus pneumogastrique ; pourtant l'atropine, comme la plupart des substances qui agissent sur le système nerveux végétatif, est amphotrope, et après une phase stimulatrice survient une phase de paralysie.

L'atropine est aussi le médicament de choix des déséquilibrés du système nerveux végétatif qui présentent des troubles fonctionnels variés.

Elle fait disparaître momentanément les arythmies sinusales périodiques. Combinée avec d'autres médications, elle peut être efficace dans les extrasystolies d'origine extra-cardiaque.

Dans certaines tachycardies paroxystiques réflexes, son action sédatrice sur le tube digestif en recommandera l'usage.

Chez deux malades atteints de fibrillation du myocarde, l'atropine aurait amené une amélioration remarquable mais son application ne semble pas avoir été exempte d'incidents sérieux, et il ne faudra l'employer qu'avec prudence.

Parmi les bradycardies totales sinusales, on peut, d'après HEIM de BALSAC, distinguer deux groupes : des bradycardies nerveuses et des bradycardies myogènes. L'ictère, les maladies infectieuses réalisent l'une ou l'autre. Le tableau clinique est un peu différent, mais l'atropine est une des meilleures bases de cette distinction.

Dans deux cas de bradycardie totale, dite par bloc sino-auriculaire, l'atropine a supprimé le trouble.

Dans les bradycardies par dissociation complète ou incomplète, les résultats de l'épreuve de l'atropine sont tellement variables qu'ils sont difficiles à interpréter. Si, au cours d'une épreuve ou d'un traitement, l'atropine a débloqué une dissociation, quelle que soit la modification des rythmes, on peut incriminer une action vaguale ; si le déblocage est parfait, le bloc était purement nerveux ; s'il persiste un trouble de conductibilité il y aurait existence de blocs partiels, soit organiques, soit fonctionnels, ne dépendant pas du vague.

L'atropine met en évidence un état alternant latent et exagère un état alternant manifeste.

Enfin, l'atropine, dont l'action intéresse toutes les fonctions essentielles de la fibre cardiaque, agit également sur la tonicité. Dans quelques cas rebelles à la digitale, elle a donné quelques succès dans les myocardies.

DANIELOPOLU a décrit une épreuve vasculaire de l'atropine. Elle renseigne sur l'état du tonus des vaso-moteurs. Certains spasmes vasculaires semblent pouvoir être combattus par l'atropine.

Enfin, l'atropine peut servir d'antidote dans l'intoxication digitalique et a quelquefois une action diurétique.

Comme on le voit, HEIM de BALSAC, dans ce travail remarquable, a étudié très complètement les effets de l'atropine et leurs applications diagnostiques et thérapeutiques.

Cependant, il déplore que l'action de l'atropine sur les blocs de branches du faisceau de His ait été encore peu étudiée.

DANIELOPOLU et WILSON sont arrivés à produire des images de bloc de branche par action de l'atropine à sa phase stimulatrice.

DANIELOPOLU a montré l'intérêt qu'il y aurait à mettre en évidence les lésions latentes de branches du faisceau de His dans ces conditions. Mais nous n'avons pas trouvé dans la littérature d'observations dans lesquelles l'atropine agisse à la phase d'inhibition du parasympathique ; nous n'avons pas trouvé de cas où cette action de l'atropine fasse cesser un bloc de branche ou en produise l'inversion. C'est ce qui nous a incité à présenter les deux cas analysés dans cette thèse.

Dans ce travail, nous donnerons d'abord les observations détaillées de deux malades, avec tracés avant et après épreuve de l'atropine ; nous étudierons ensuite l'interprétation de ces tracés, puis l'intérêt pronostique et l'intérêt théorique qu'on peut en tirer.

OBSERVATIONS

OBSERVATION de M. V...

Il s'agit d'un homme marié, de 66 ans, hôtelier.

Son père est mort à 55 ans de tuberculose pulmonaire chronique.

Sa mère est morte à 87 ans de ramollissement cérébral.

A 11 ans, le malade a eu la diphtérie.

A 20 ans, très vigoureux, il fait son service militaire.

A 24 ans, il se marie, a deux enfants morts-nés.

A 48 ans : arthrite des genoux ; céphalées.

C'est un éthylique notoire et un gros mangeur.

A 59 ans, il commence à éprouver de la dyspnée d'effort avec douleurs constrictives précordiales, surtout rétrosternales, sans irradiation vers les épaules ou vers les membres ; le malade est angoissé, obligé de cesser tout effort ; il accuse alors une sensation de sang montant brusquement vers la tête ; celle-ci devient douloureuse, avec sensation de serrement, en même temps que les jambes fléchissent.

Examen : Sujet de bon état général, pèse 76 kilos pour une taille de 1 m. 69.

Appareil cardio-vasculaire : cœur lent, mais bruits normaux.

Pouls : 33.

T. A. : 8,5 — 14,5.

Une épreuve d'atropine est à ce moment négative. Le rythme du pouls radial reste inchangé après injection sous-cutanée de 2 milligrammes de sulfate neutre d'atropine.

L'appareil digestif est normal, ainsi que l'appareil génito-urinaire et le système nerveux.

Le foie est un peu gros et dur.

La réaction de B. W. dans le sang est négative.

A 62 ans, surviennent des crises de bradycardie paroxystique avec état syncopal dans lesquelles le pouls descend à 18 ; au bout de quelques semaines, le pouls se stabilise à 32 ; la dyspnée d'effort s'accroît ; le foie est un peu gros et sensible.

La pointe du cœur, déviée en dehors, est dans le sixième espace intercostal gauche. La palpation fait percevoir un choc en dôme ; à l'auscultation : bruits sourds, souffle systolique de la pointe, souffle diastolique à la partie interne du troisième espace intercostal gauche, se propageant vers la pointe.

T. A. : 8-16.

Les artères sont un peu indurées.

Orthodiagramme : gros cœur, pédicule vasculaire élargi, aorte opacifiée.

L'année suivante, on relève plusieurs syncopes ;

le pouls est toujours entre 28 et 32 ; le malade ressent à plusieurs reprises des douleurs constrictives précordiales ; la dyspnée d'effort persiste ainsi que les signes physiques.

Un électrocardiogramme (voir planche I) montre alors un tracé de dissociation auriculo-ventriculaire avec :

Rythme ventriculaire : 30.

Rythme auriculaire : 66.

On note en plus :

Un élargissement global du complexe ventriculaire,

Un crochetage de l'onde R.

Une onde T opposée à l'onde R : R positif et T négatif en D_I et D_{II} , le contraire en D_{III} ; ce qui caractérise, d'après les classiques, un bloc de branche droite.

L'épreuve de l'atropine est alors pratiquée : injection hypodermique de 2 milligrammes de sulfate neutre d'atropine suivie de prises d'électrocardiogrammes 10, 20, 30, 40, 50 minutes après.

C'est au tracé obtenu à la 30^e minute que l'on observe d'importantes modifications (voir planche II).

L'image de bloc de branche droite disparaît.

En D_I : la base de R. se rétrécit.

L'onde T devient positive.

En D_{II} : on note un rétrécissement léger de la base de R.

L'onde R est moins négative.

L'onde T devient négative.

En D_{III} : Q. R. S. est rétréci.



Planche I



Planche II

L'onde S moins négative.

L'onde T devient négative.

Le voltage de Q. R. S. devient de plus en plus bas.

	Avant l'épreuve	Après
Rythme auriculaire	66	75
Rythme ventriculaire	30	27

Depuis deux ans, l'état du malade s'est sensiblement amélioré : diminution du nombre des syncopes qui peu à peu disparaissent complètement; signes fonctionnels moins marqués : la dyspnée d'effort est beaucoup réduite et le malade peut cultiver son jardin ; les signes physiques persistent ; T. A. 5,5-14.

Le pouls se maintient à 26.

Un nouvel électrocardiogramme est pris deux ans après le premier avec épreuve de l'atropine ; l'alcaloïde est introduit cette fois par voie intraveineuse.

Le tracé pris avant l'épreuve (voir planche III) montre que l'image de bloc de branche, trouvé deux ans avant, a disparu; la dissocation auriculo-ventriculaire persiste.

Trois injections intraveineuses de 1/2 milligramme de sulfate neutre d'atropine sont faites à 10 minutes d'intervalle. Les tracés soit pris de 10 minutes en dix minutes.

On observe (voir planche IV) :

En Dr : un approfondissement de S.

L'onde T diphasique ne change pas.

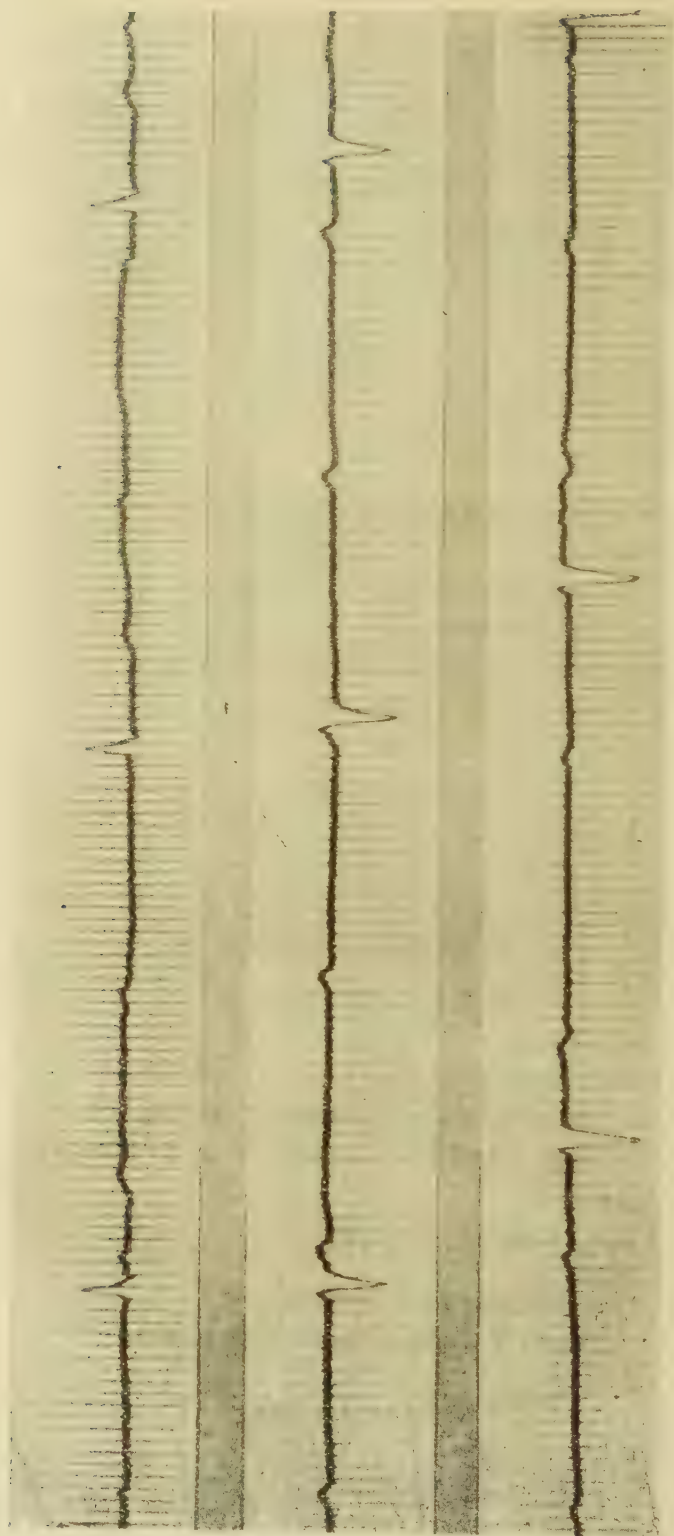


Planche III

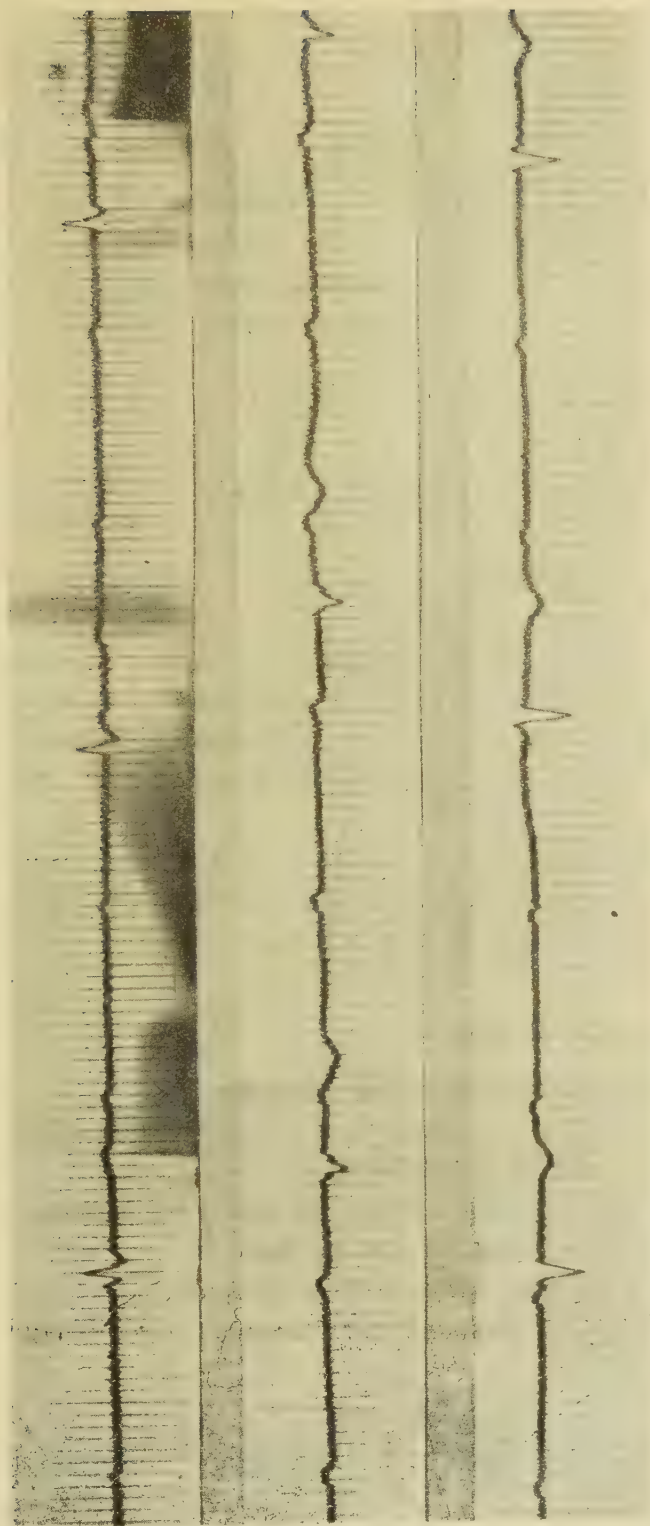


Planche IV

En DII : un raccourcissement progressif de S.

L'onde T est de plus en plus négative.

En DIII : un raccourcissement progressif de S.

L'onde T de positive devient négative.

De plus :

Le rythme des ondes P devient plus rapide ; le voltage de Q. R. S. de plus en plus bas.

	Avant	Après l'atropine
Rythme auriculaire	57	75
Rythme ventriculaire	26	25

En résumé, nous sommes ici en présence d'un sujet présentant une dissociation auriculo-ventriculaire, compliquée d'une altération des complexes ventriculaires caractéristique du bloc de branche droite des classiques.

Après l'injection hypodermique de deux milligrammes de sulfate neutre d'atropine, la dissociation persiste mais l'image de bloc a disparu.

OBSERVATION de Mme D...

Femme mariée, de 47 ans, ménagère.

Entre à l'hôpital d'Angers, dans le service de clinique médicale du Dr DENECHAU.

Son père est mort à 53 ans de cancer du rectum.

Sa mère a 68 ans, est bien portante.

Elle a été bien portante dans l'enfance.

Est réglée à 11 ans, et régulièrement ensuite, sans incident.

Son enfance et sa jeunesse se passent sans maladie notable.

A 30 ans, elle épouse un éthylique dont elle a deux enfants chétifs, qu'elle élève péniblement.

Elle n'a présenté aucun trouble cardiaque pendant ses grossesses.

A 37 ans : phlegmon de la main gauche suivi de rétractions des deux derniers doigts.

A 45 ans: ménopause.

Dans la même année surviennent une série de troubles s'installant progressivement en quelques mois. Il apparait de la dyspnée, des œdèmes, de l'albuminurie qui disparaissent avec un régime et une hygiène appropriés, mais reviennent au moindre écart.

La malade s'affaiblit progressivement.

A 47 ans, elle est très asthénique et très dyspnéique à l'effort.

Examen : cyanose des lèvres, amaigrissement (poids 36 k. 200 pour taille 1 m. 41).

Appareil cardio-vasculaire :

La pointe, mobile, bat dans le cinquième espace intercostal gauche; la palpation permet de percevoir un dédoublement du premier bruit ; choc en dôme ; à l'auscultation : rythme à 4 temps par dédoublement des deux bruits ; souffle holosystolique de la pointe.

Artères normales.

Pouls : 32.

T. A. : 5 - 12.

Urée : 0,35.

Réaction de B. W. dans le sang : négative.

Radioscopie : cœur un peu augmenté de volume dans ses cavités droite et gauche ; aorte normale.

Un électrocardiogramme montre, avant l'épreuve de l'atropine, une dissociation auriculo-ventriculaire avec bloc de branche droite (onde R élargie et bifide, onde T de sens opposé à l'onde R.) (Voir planche V.)

Une injection hypodermique de 2 milligrammes de sulfate neutre d'atropine est alors faite.

40 minutes après, on observe sur le tracé une persistance de la dissociation auriculo-ventriculaire, mais une modification considérable des ondes (voir planche VI). Les complexes ventriculaires sont très déformés et ont complètement changé de caractère.

L'atropine n'accélère pas le rythme auriculaire, qui reste à 218, mais accélère le rythme ventriculaire (avant : 31, après : 42 à 37).

En D_I : l'onde P est peu élevée, alors que l'onde S est profonde ; l'onde T est fortement positive et l'ensemble du complexe est élargi.

En D_{II}, on note un élargissement de l'onde R dont la hauteur s'élève, l'onde T reste positive.

En D_{III}, l'onde R est très élevée et toujours élargie à sa base ; l'onde T devient alors négative.

La malade n'est pas revue ensuite ; elle meurt quatre mois après dans une syncope après insuffisance cardiaque progressive.

En résumé, il s'agit d'une dissociation auriculo-ventriculaire avec complexes ventriculaires déformés,



Planche V



Planche VI

reproduisant l'image dite de « bloc de branche droite ».

Après injection hypodermique de 2 milligrammes de sulfate neutre d'atropine, la dissociation reste inchangée mais le tracé de bloc de branche droite s'est transformé en un tracé de « bloc de branche gauche ».

INTERPRETATION

Revenons à la première observation (M. V.)

Dans les deux épreuves de l'atropine qui lui ont été faites, la dissociation auriculo-ventriculaire a été augmentée : le rythme auriculaire est accéléré et le rythme ventriculaire légèrement ralenti.

Ce résultat s'oppose à celui obtenu par Mlle COTTIN chez une jeune femme chez qui l'atropine a débloqué une dissociation auriculo-ventriculaire. Voici d'ailleurs l'observation (résumée).

Une femme de 34 ans présente depuis l'âge de 19 ans d'assez nombreux accidents nerveux (vertiges, puis lypothymies et syncopes avec phénomènes convulsifs) qui semblent correspondre à des degrés progressifs d'un trouble de conductibilité auriculo-ventriculaire. En effet, les tracés montrent au début un allongement avec dissociation incomplète, et depuis deux ans, la dissociation est *complète et permanente*. Lors de cette dernière phase, alors que les oreillettes battent à 93 et les ventricules à 38, une injection sous-cutanée de deux milligrammes de sulfate d'atropine provoque, quaran-

te-cinq minutes après, un déblocage parfait (rythme sinusal à 85, sans allongement a — c) d'ailleurs transitoire cessant avec l'influence de l'atropine.

L'auteur conclut à une dissociation auriculo-ventriculaire complète, nerveuse, par excitation vaguale. Il cherche à quel niveau siège le point de départ de cette excitation. Les centres, le bulbe paraissent intacts, mais un léger goître, plongeant vers le creux sus-claviculaire droit, peut comprimer le paquet vasculo-nerveux du cou.

Donc, le sulfate d'atropine capable de provoquer le déblocage d'une dissociation auriculo-ventriculaire attribuée à une origine nerveuse, reste sans effet chez V. sur une dissociation auriculo-ventriculaire dont l'origine organique semble ainsi très probable.

Il reste à expliquer la disparition du bloc de branche notée après l'atropinisation.

Sur le second électrocardiogramme, fait deux ans après, on remarque avant l'épreuve de l'atropine que le bloc de branche droite a disparu; la nature a donc fait en deux ans ce que le sulfate d'atropine avait réalisé en quelques minutes.

Nous pensons donc que ce malade présente une dissociation auriculo-ventriculaire d'origine organique, dûe vraisemblablement à une lésion du faisceau de His et qu'il a eu, en plus, un bloc de branche droite d'origine nerveuse probable, qui a disparu lorsque la cause, inconnue, a cessé d'agir.

Prenons maintenant la seconde observation.

Ici, l'action de l'atropine se montre différente : alors que chez M. V elle supprime l'image du bloc de bran-

che, dans cette observation elle lui substitue une nouvelle image.

Nous sommes donc en présence de blocs de branches influencés par l'atropine, disparaissant ou se transformant par elle. Ces faits nous font éliminer l'intervention de lésions organiques sur lesquelles l'alcaloïde ne peut agir et nous portent d'abord à accuser le pneumogastrique que l'atropine est susceptible d'inhiber.

Encore faut-il distinguer dans les effets du parasympathique ceux qui sont en cause ici. S'agit-il d'une action dromotrope ou d'une action bathmotrope ?

Le pneumogastrique agit sur la conductibilité pour la diminuer.

L'excitation du vague par faradisation ou par la recherche du réflexe oculo-cardiaque diminue en effet la conductibilité alors que sa paralysie la favorise. Physiologistes et médecins sont d'accord sur ce point et GALLAVARDIN n'a-t-il pas écrit à propos des dissociations auriculo-ventriculaires : « Tout se passe comme si l'excitation vagale établissait un barrage au niveau du faisceau de His, tandis que sa section tendrait plutôt à lever un « obstacle ».

Le trouble de la conductibilité peut amener une dissociation auriculo-ventriculaire ; l'observation de Mlle COTTIN le prouve.

Dans sa thèse, HEIM de BALSAC indique d'ailleurs que « l'excitation vagale peut produire à elle seule et en dehors de toute autre cause apparente toutes les formes de dissociations, même d'une façon prolongée, sinon permanente. L'atropine, en supprimant les effets

du parasympathique empêche ou s'oppose à ce blocage dépendant « du système nerveux extra-cardiaque ».

Nous pensons que ce qui est bien démontré pour les blocs auriculo-ventriculaires peut s'étendre aux blocs des branches du faisceau de His.

Mais cette action « dromotrope » négative n'est sans doute pas seule à expliquer les phénomènes observés dans nos cas. Un effet bathmotrope peut être invoqué. L'atropine vient ici annihiler l'action bathmotrope positive du pneumogastrique, laquelle suffit à créer des blocages.

L'atropine possède enfin une action sur le muscle cardiaque lui-même et modifie sa chronaxie, comme l'ont montré LAPICQUE et VAN BOGAERT.

LAPICQUE a montré que l'excitabilité du muscle ventriculaire est avec le faisceau auriculo-ventriculaire dans le rapport 1/3 et que, quand ce rapport de 1/3 entre les excitabilités du faisceau auriculo-ventriculaire et du myocarde est altéré, dans un sens ou dans l'autre, à partir du moment où ces variations atteignent une certaine valeur, l'excitation n'est plus transmise du faisceau auriculo-ventriculaire au muscle ventriculaire.

La conduction et la coordination intracardiaques sont donc conditionnées par une certaine relation entre la vitesse fonctionnelle du faisceau et des cavités cardiaques. Quand le dyssynchronisme est devenu suffisant (par exemple sous l'action de l'atropine qui augmente la chronaxie du faisceau plus rapidement que

celle du muscle), l'excitation ne se transmet plus et on constate un blocage plus ou moins complet.

L'atropine est capable de modifier le rapport chronaxique des nerfs et du muscle cardiaques; et si nous faisons agir l'atropine sur un cœur dont la chronaxie de ses diverses parties est déjà pathologiquement perturbée, elle agira tantôt défavorablement en augmentant un bloc préexistant, tantôt favorablement en diminuant ce bloc.

Dans nos cas de bloc de branche, il nous apparaît prudent d'appliquer les conclusions auxquelles HEIM de BALSAC aboutissait dans son étude des dissociations auriculo-ventriculaires. « En résumé, la dissociation auriculo-ventriculaire, quel que soit son degré, ne relève pas d'une seule cause, mais sans doute de plusieurs. Nous nous élevons contre toute théorie pathogénique et contre tout mécanisme uniques, car nous pensons qu'en face d'un pareil problème, il faut être éclectique et admettre qu'un bloc peut être dû soit à une lésion organique, soit à une action nerveuse, soit à une modification de la chronaxie.

Chacune de ces causes peut sans doute à elle seule créer les différents degrés du bloc auriculo-ventriculaire, ou, au contraire, plusieurs causes peuvent se superposer pour produire un blocage.

L'atropine nous semble agir souvent par l'intermédiaire du vague (action nerveuse), mais ce poison a indéniablement, dans certains cas, une action musculaire ».

Par action sur le pneumogastrique, ou par action

musculaire, ou par action nerveuse et musculaire, l'atropine peut donc lever un bloc.

Dans les cas comme les nôtres où l'alkaloïde est impuissant à lever le bloc auriculo-ventriculaire de nature organique, il peut agir simplement sur le bloc des branches non lésées organiquement.

Cette explication, satisfaisante pour la première observation dans laquelle le bloc de branche a disparu sous l'influence de l'atropine, nous paraît valable pour la seconde, dans laquelle l'alkaloïde a inversé le bloc, parce que dans cette seconde observation il peut s'agir d'un de ces cas assez fréquemment rencontrés de double bloc des branches du faisceau de His.

L'atropine lèverait un de ces blocs et resterait sans action sur l'autre.

CONSIDERATIONS PRONOSTIQUES

Nos observations ne permettent pas seulement, dans les épreuves d'atropine, d'étendre aux branches les explications valables pour le tronc du faisceau de His. Elles font entrevoir l'intérêt pronostique de l'épreuve.

Dans le premier cas que nous avons pu voir évoluer, l'atropine nous a permis de réaliser ce que l'amélioration progressive du malade pouvait amener en deux ans.

Quand on assiste ainsi sous l'influence de l'atropine à une disparition pure et simple d'un bloc de branche, on peut penser à la possibilité ultérieure d'une telle transformation et rassurer le malade.

Quand une injection d'atropine fait apparaître un bloc de branche insoupçonné avant elle, on peut au contraire penser à des lésions diffuses et graves comportant de grandes réserves pour l'avenir du sujet examiné. Notre deuxième malade, décédée quelques mois après l'épreuve d'atropine, vient illustrer cette seconde proposition.

Ici d'ailleurs, les épreuves de laboratoire sont en accord avec la clinique qui montrait, chez cette femme cyanosée avec gros cœur et rythme à quatre temps, l'existence d'une importante insuffisance cardiaque.

CONCLUSIONS

I

Dans certains cas de dissociations auriculo-ventriculaires compliquées de bloc des branches du faisceau de His, l'injection sous-cutanée du sulfate neutre d'atropine est capable de faire disparaître le bloc de branches en laissant subsister la dissociation.

II

Le sulfate d'atropine peut changer le sens du bloc et transformer, ainsi que nos tracés le montrent, un bloc de branche gauche en bloc de branche droite.

III

L'atropine nous donne la possibilité de faire apparaître un bloc insoupçonné, ou de mettre en évidence un bloc supposé.

IV

L'épreuve de l'atropine apporte au clinicien un argument pronostique intéressant, favorable quand

elle fait simplement disparaître le bloc de branche, défavorable quand elle le laisse persister ou lui en substitue un autre.

V

Au moment où l'interprétation des images de bloc de branches est très discutée, où l'existence même des branches se pose, les faits que nous livrons au débat pourront peut-être éclairer les adversaires en présence.

Vu : le Doyen de la Faculté,
TIFFENEAU

Vu : le Président de thèse,
LAUBRY

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- F. BAYLESS et H. HANDOVSKY. — L'antagonisme entre l'atropine, l'acétycholine et la B méthylacétylcholine sur le cœur in situ du chien et du chat. *C. R. soc. Biol.* 124-988-991; 1937.
- BOYER P. et HAZARD R. — Action de l'atropine et de l'hyoscyaïne sur le cœur isolé de l'escargot. *C. R. soc. de biol.* Paris 1927, XCVI, 28 janvier; 160-163.
- P. et J. CHAUCHARD. — Action de l'atropine sur l'excitabilité des fibres sympathiques cardio-accélérateurs chez le chien. *C. R. soc. biol.* 124 : 626-628; 1937.
- CHAUCHARD. — Action de l'atropine sur l'appareil cardio-inhibiteur. *Soc. de Biol.*, séance du 2 mai 1925.
- S. N. CHEER, C. L. TUNG, C. W. BIEN. — Combined effect of ephedrine and atropine on complete heart block. *Proc. Soc. exper. biol. et med.*, 29 : 1276-1277, Juin 1932.

SUN, CHEER, C. L. TUNG, C. W. BIEN. — Combined effect of ephedrine and atropine on complete block. *Am. heart. J.* 8 : 400-411, feb 1933.

CLERC. — Précis de pathologie médicale. (Masson, 1931).

CLERC. — Les Arythmies en clinique.

D. DANIELOPOLU, D. SIRNICI et Others. — Action directe de l'atropine sur le myocarde; son importance dans l'épreuve de l'atropine et de l'orthostatisme. *Bull. et Mém. Soc. Méd. d'Hôp. de Bucarest* 7 : 197-209, juin 1926.

DEHORTER L. — Action de la génatropine sur la fonction cardio-inhibitrice du pneumogastrique. *C. R. soc. de Biol. Paris*, 1926, XCIV; P. 393.

DONZELOT. — Quelques vérités premières en pathologie cardio-vasculaire (Masson).

EUZIÈRE, CASTAGNE, R. LAFON et DUPUY. — Etude comparative des effets cardio-vasculo-sympathiques de l'atropine végétale et de l'atropine synthétique. Séance du 14 février 1936. *Arch. de la Sté des sciences med. et Biol.*, avril 1936, 17 : 128-134.

H. FREDERICQ et E. M. BACH. — Dissociation par l'atropine des actions inotrope et chronotrope de l'acétylcholine sur l'oreillette droite de la tortue. *C. R. soc. Biol.* 116 : 647-650, 1934.

FREDERICQ H. — Sommation des effets inotropes cardiaques de 2 stimulo rapprochés appliqués sur le pneumogastrique de la tortue; action de l'atropine. *C. R. soc. Biol.*, 119-1166-1169, 1935.

- GAROT. — L'influence des rayons ultra violets sur l'épreuve cardiaque de l'atropine. *Bruxelles Méd.*, 1927, p. 765.
- L. GAROT. — L'influence d'une cure de rayons U. V. sur l'épreuve cardiaque de l'atropine. *Soc. Belge de Biol.* Séance du 25 février 1928.
- L. GARRELON, R. THUILLANT et T. GALLET. — Du rôle de l'atropine dans les intoxications chloroformiques cardiaques. *Soc. de Biologie*, 1^{er} mars 1930.
- A. R. GILCHRIST. — Action of atropine in complete heart block. *J. Med.* 2 : 483-498, oct. 1933.
- GÉRAUDEL. — Faisceau de His ; ses connexions avec les ventricules. *P. M.* 1934, p. 1854.
- HAZART et MERCIER L. — Action de l'atropine sur le rythme cardiaque. *C. R. soc. de Biol. Paris*, 1926, XCIV, p. 254.
- HEIM de BALSAC. — La sulfate neutre d'atropine en pathologie cardio-vasculaire. *Thèse*, Paris, 1927.
- HEIM de BALSAC R. — L'atropine en cardiologie. *Prat. Méd. franc.* VII, 1928, 1^{er} janvier, p. 36-45.
- MAC GUIGNAN H. — The effect of small doses of atropin on the heart rate. *Journ. Amer. Med. ass. Chicago*, 1921, LXXVI, 1338-1340.
- V. KRUTA. — Sur l'action de l'acétylcholine et de l'atropine sur le cœur de *sepia officinalis*. *C. R. soc. Biol.*, 119-608-610, 1935.

LAUBRY (Ch.) et ESMEIN (Ch.). — *Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 31-5-1918, 550.

LAUBRY (Ch.) et MOUGEOT. — *P. M.* 11-7-1919.

LAUBRY (Ch.) et MOUGEOT. — *Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 19-3-1920, 436.

LAUBRY (Ch.) et DOUMER (E.). — *Archiv. mal. du cœur*, février 1923.

LAUBRY (Ch.) et DEGLAUDE. — *C. R. S. B.*, 6-12-1924.

LAUBRY (Ch.) et ROUTIER (D.). — *La Science Med. pratique*, 1926, 115-124.

LAUBRY (Ch.) et WALSER (J.). — *Journal Médical français*, avril 1926, XV, 137-144.

LAUBRY (Ch.), WALSER et DEGLAUDE. — Electromyogrammes et fatigue musculaire. *C. R. soc. Biol.*, 5-2-26.

LAUBRY (Ch.), WALSER et DEGLAUDE. — Complexe ventriculaire électrique et insuffisance cardiaque. *Bull. soc. med. des Hôp.*, 12 mars 1926.

LAUBRY (Ch.) et TROCMÉ (P.). — *Le Bulletin médical*, 23, 26-3-1927, 349-354.

LAUBRY (Ch.). — Leçons de Séméiologie cardio-vasculaire. (1 vol. Masson).

LAUBRY (Ch.). — Arythmies, 1 vol.

THESE

